



**UNIVERSIDAD DE CHILE**  
**Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas**  
**Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéuticas**

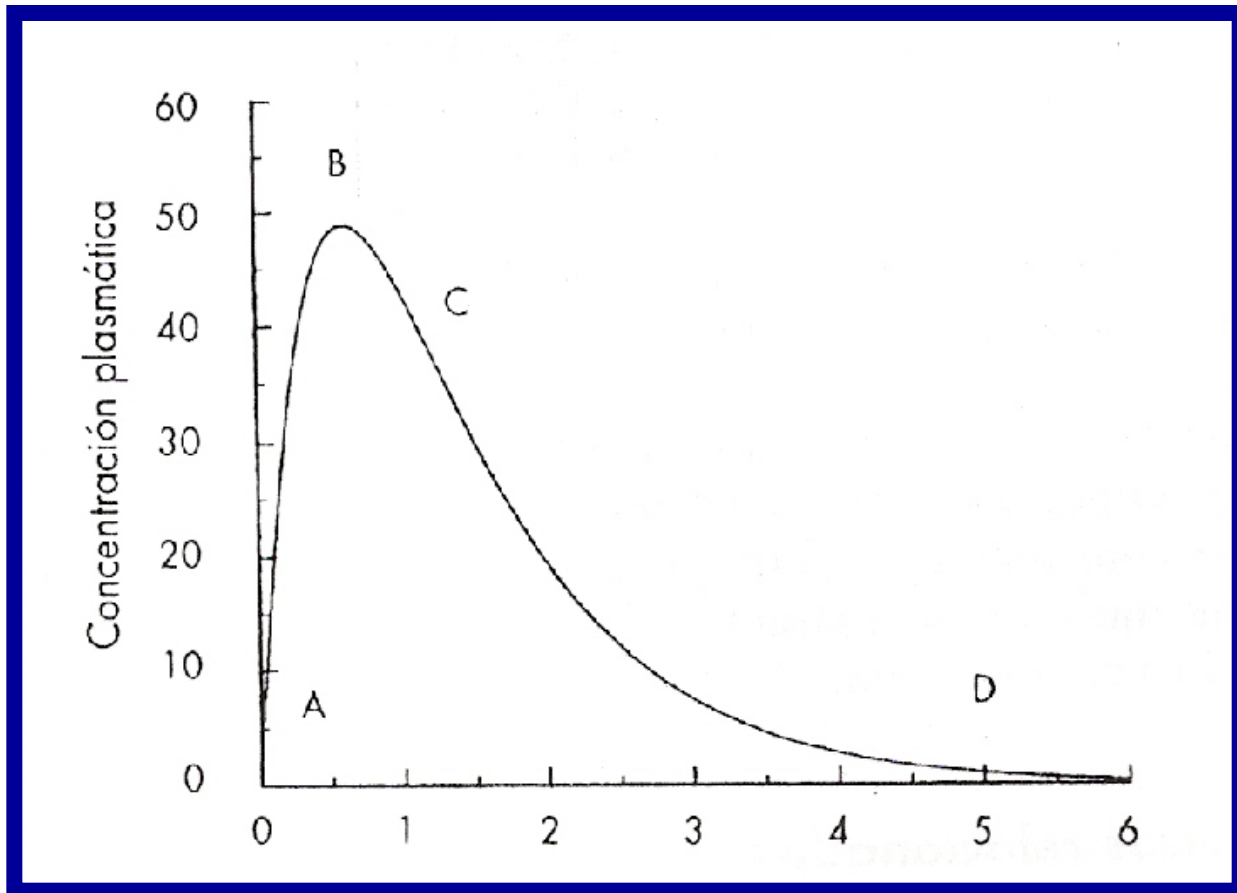
# **ADMINISTRACIÓN EXTRAVASCULAR**

## **MODELO MONOCOMPARTIMENTAL**

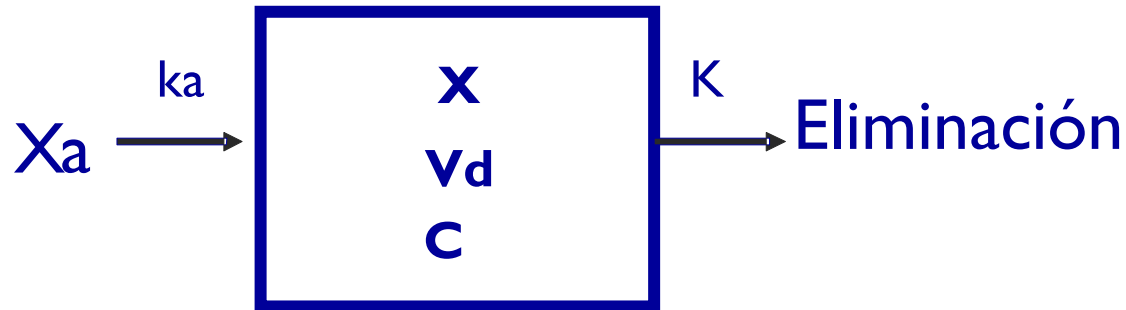
# ADMINISTRACIÓN EXTRAVASCULAR

- Administración de un fármaco por vía extravascular (oral, rectal, intramuscular, transdérmica, subcutánea, etc.) no es instantánea.
- El proceso de absorción se produce antes de que el fármaco acceda a la circulación sistémica.
- Velocidad de absorción:
- Vía de administración.
- Características físico-químicas del fármaco.
- Cinética de liberación.

# ADMINISTRACIÓN EXTRAVASCULAR



# ADMINISTRACIÓN EXTRAVASCULAR



$X_a$  = cantidad de fármaco  
en el sitio de absorción

$k_a$  = constante de velocidad de  
absorción de primer orden aparente

$X$  = cantidad de fármaco en  
el organismo a tiempo  $t$

$V_d$  = volumen de distribución del fármaco

$C$  = concentración plasmática  
a tiempo  $t$

$K$  = constante de velocidad de eliminación de  
primer orden

# ADMINISTRACIÓN EXTRAVASCULAR

$$\frac{dX}{dt} = kaX_a - KX$$

$$X = \frac{kaFX_o}{ka - K} (e^{-Kt} - e^{-kat})$$

$$C = \underbrace{\frac{kaFX_o}{Vd(ka - K)}}_I (e^{-Kt} - e^{-kat})$$

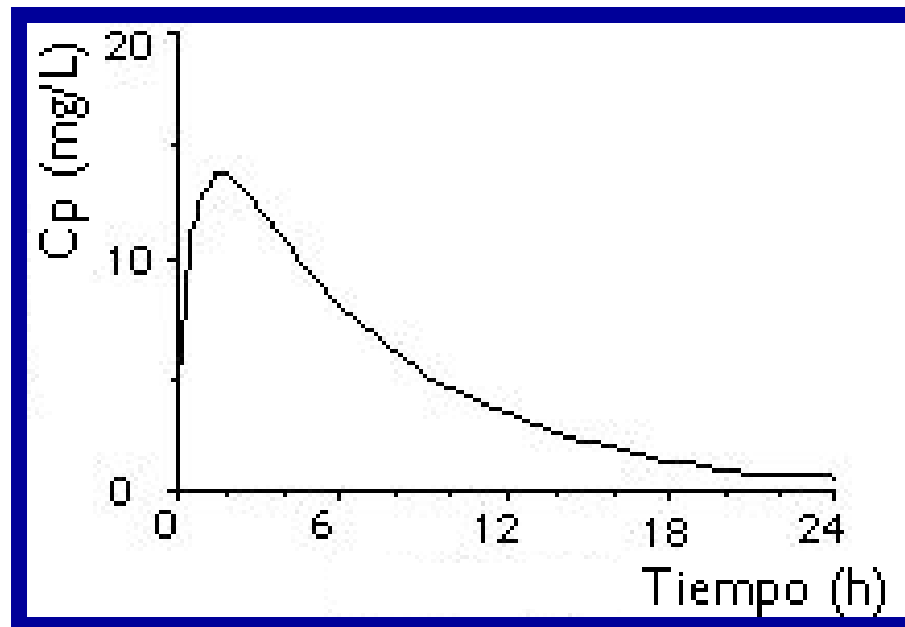
F = fracción de la dosis administrada  
X<sub>o</sub> que se absorbe luego de su  
administración extravascular

$$C = I \cdot (e^{-Kt} - e^{-kat})$$

# ADMINISTRACIÓN EXTRAVASCULAR

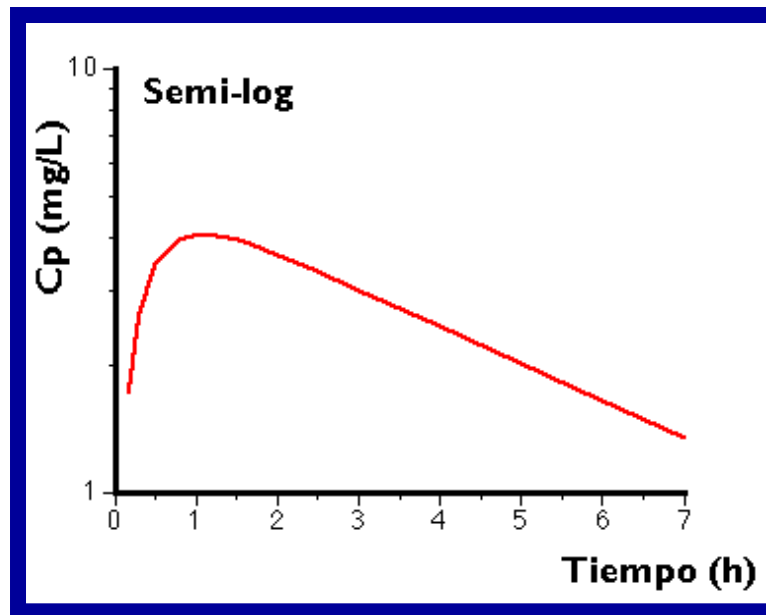
## Absorción de Primer Orden

## Modelo Monocompartimental



## Reconocimiento del modelo

$$C = I \cdot (e^{-Kt} - e^{-k_{at}})$$



# ADMINISTRACIÓN EXTRAVASCULAR

$$C = I \cdot (e^{-Kt} - e^{-kat})$$

$$I = \frac{kaFX_o}{Vd(ka - K)}$$

$$\ln C_{LL} = \ln I - Kt$$

$ka > K$        $e^{-kat} \longrightarrow$  Aproxima a cero

$$C = I \cdot e^{-Kt}$$



Describe la fase posterior a la absorción.  
Proceso monoexponencial.

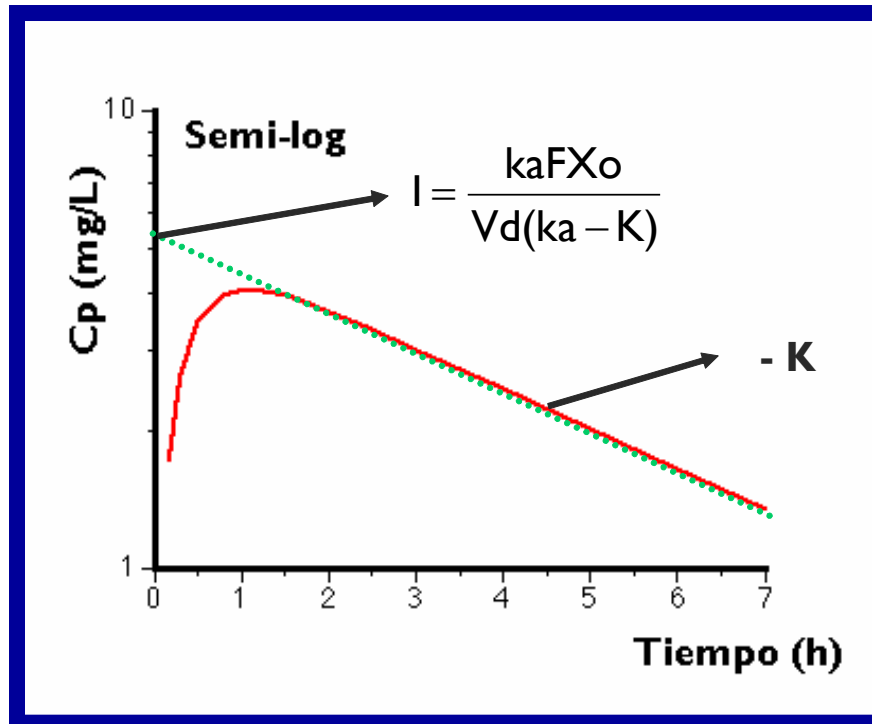
$$C_{LL} = I \cdot e^{-Kt}$$

Pendiente =  $K$

Intercepto =  $I$



# ADMINISTRACIÓN EXTRAVASCULAR



# ADMINISTRACIÓN EXTRAVASCULAR

Aplicación del método de los residuos

$$C_{LL} = I \cdot e^{-Kt}$$

$$C = I \cdot (e^{-Kt} - e^{-kat})$$

$$C_{Res} = C_{LL} - C$$

*Concentraciones residuales*

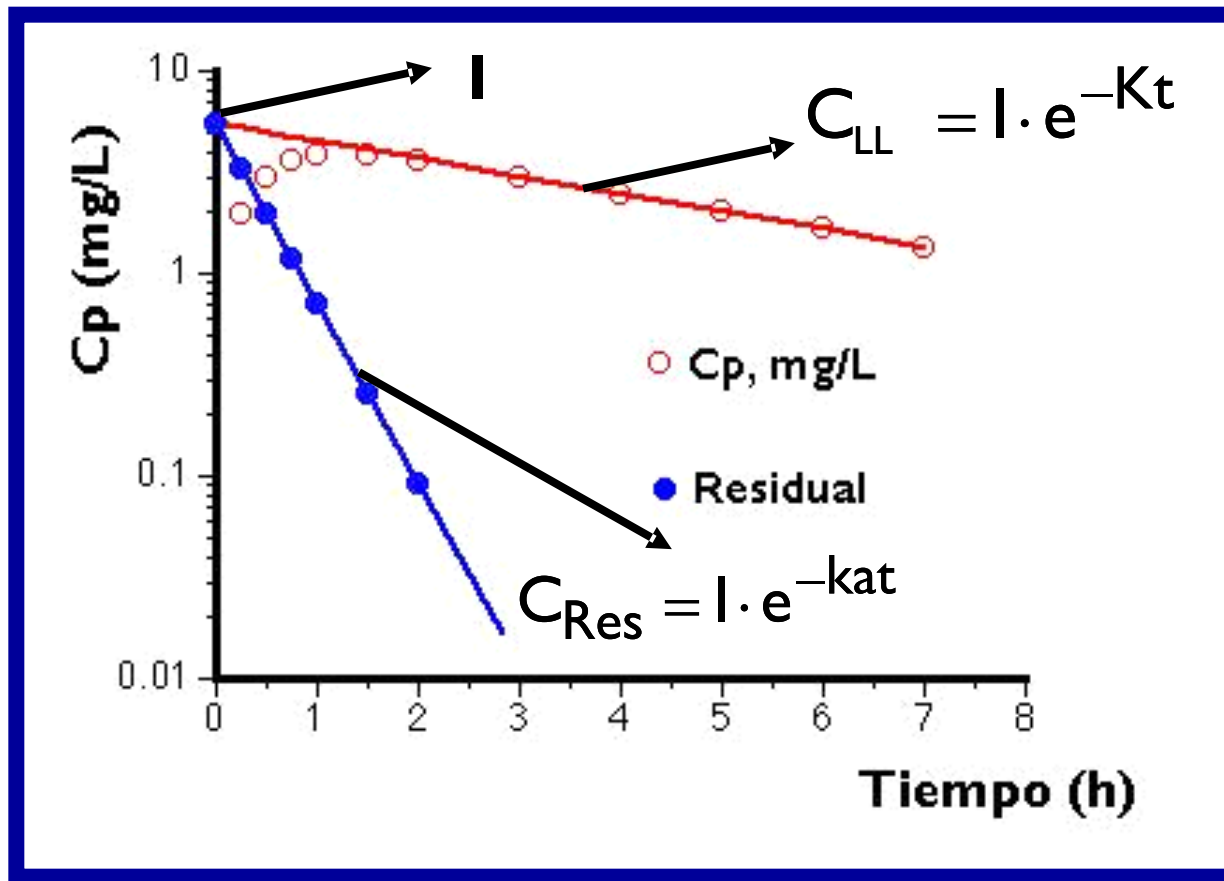
$$C_{Res} = I \cdot e^{-kat}$$

$$\ln C_{Res} = \ln I - kat$$

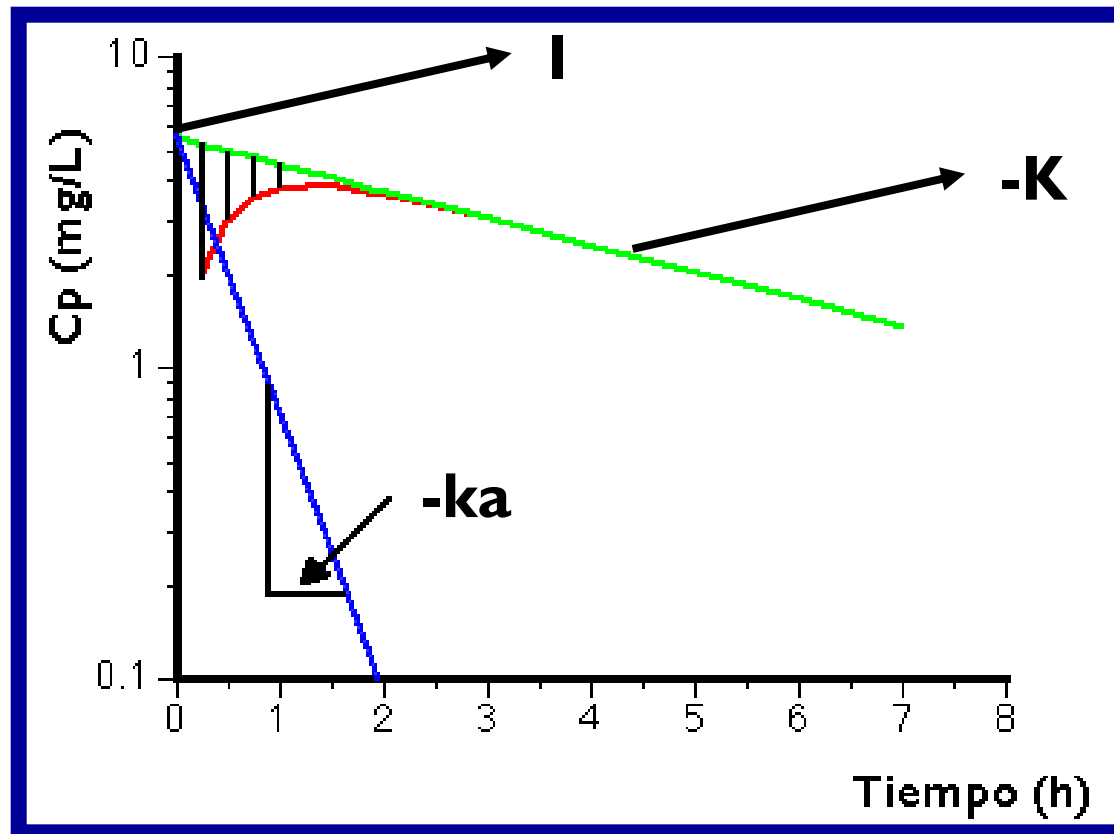
Pendiente =  $-ka$

Intercepto =  $\ln I$

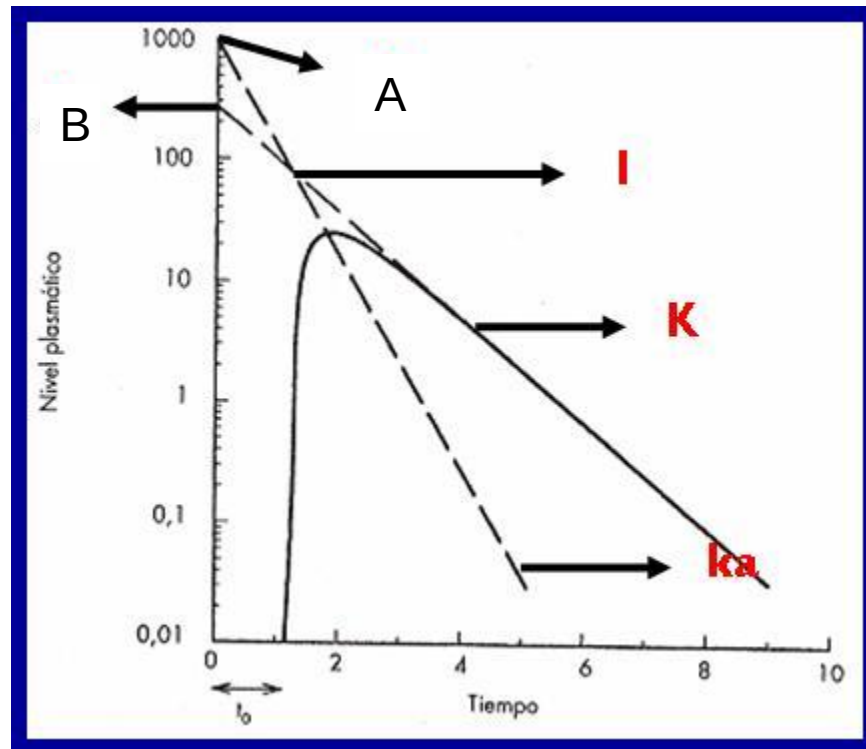
# ADMINISTRACIÓN EXTRAVASCULAR



# ADMINISTRACIÓN EXTRAVASCULAR



# ADMINISTRACIÓN EXTRAVASCULAR



Tiempo de latencia:  $t_{lat}$

# ADMINISTRACIÓN EXTRAVASCULAR

$$\ln C_{LL} = \ln \cdot I - K(t - t_{lat})$$

$$\ln C_{Res} = \ln \cdot I - k_a(t - t_{lat})$$

$$\ln C_{LL} = \ln B - Kt_{lat}$$

$$\ln C_{Res} = \ln A - k_a t_{lat}$$

$$t_{lat} = \frac{\ln A/B}{k_a - K}$$

# ADMINISTRACIÓN EXTRAVASCULAR

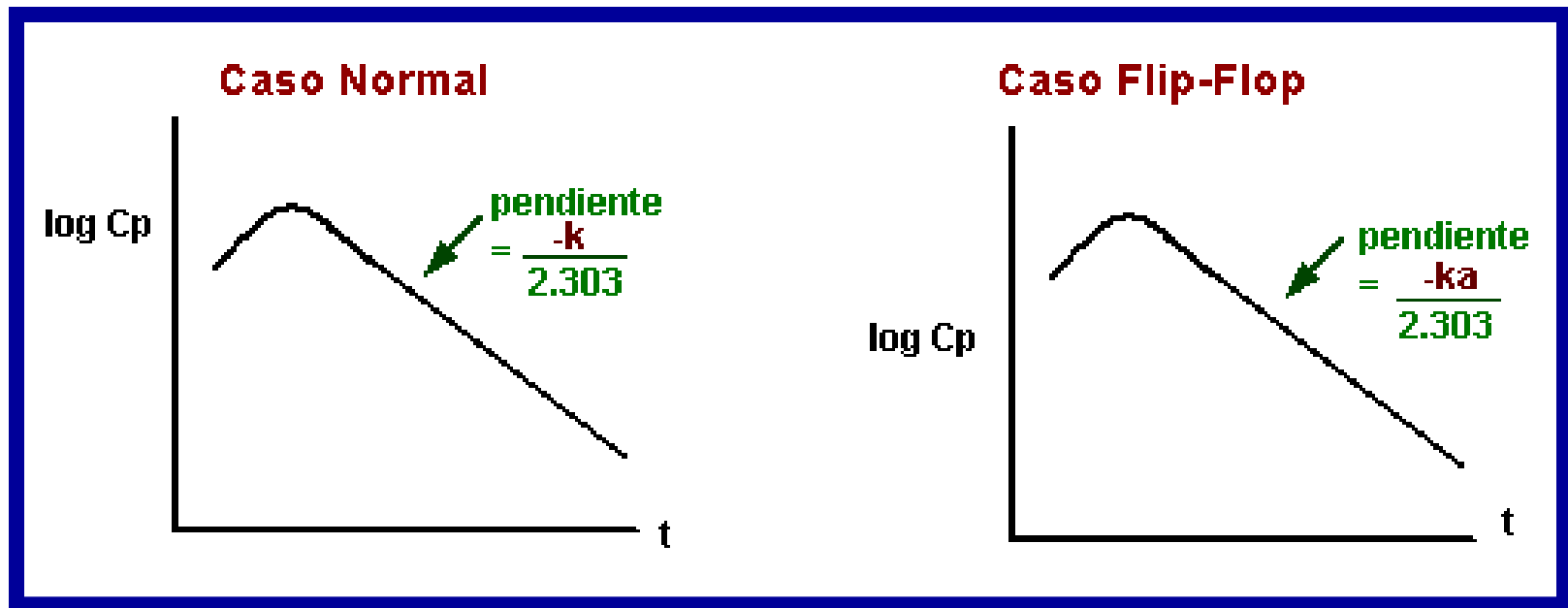
$$k_a > K$$

$$k_a < K$$

Modelo “Flip –Flop”

Fármacos de rápida eliminación

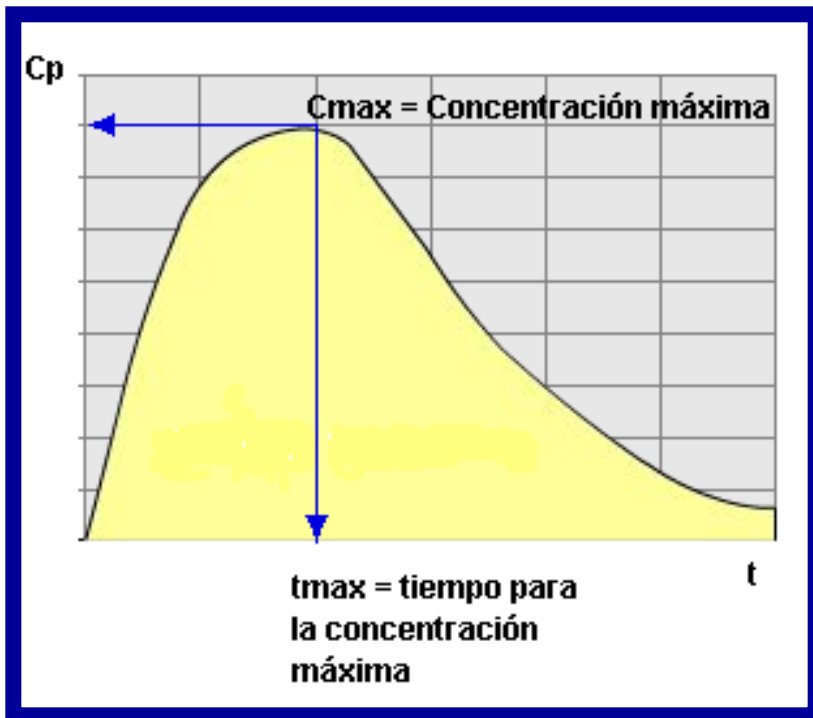
# ADMINISTRACIÓN EXTRAVASCULAR



¿Cómo saber cuál es K y cuál ka?



# ADMINISTRACIÓN EXTRAVASCULAR



$$\frac{dC}{dt} = 0$$

$$t_{\text{máx}} = \frac{\ln ka/K}{ka - K}$$

$$C_{\text{máx}} = \frac{kaFX_o}{(ka - K)V_d} (e^{-Kt_{\text{máx}}} - e^{-kat_{\text{máx}}})$$

$$C_{\text{máx}} = \frac{FX_o}{V_d} e^{-Kt_{\text{máx}}}$$

## ADMINISTRACIÓN EXTRAVASCULAR

$$(ABC)_0^{\infty} = \int_0^{\infty} C dt = \frac{kaFX_o}{(ka - K)V_d} \int_0^{\infty} (e^{-Kt} - e^{-kat}) dt$$

$$(ABC)_0^{\infty} = \frac{kaFX_o}{(ka - K)V_d} \left[ \frac{1}{K} - \frac{1}{ka} \right]$$

$$(ABC)_0^{\infty} = \int_0^{\infty} C dt = \frac{FX_o}{V_d K} = \frac{FX_o}{\text{Clearance}}$$

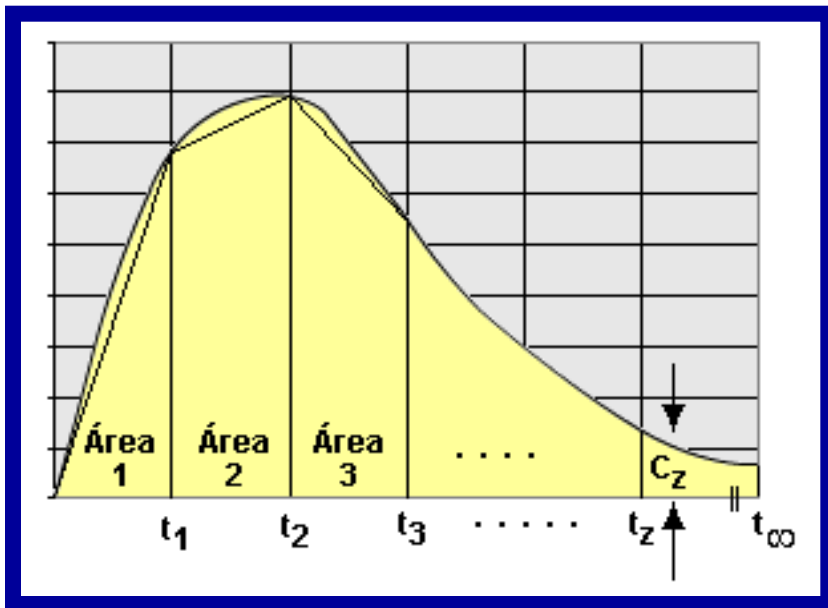
$$\text{Clearance} = \frac{FX_o}{ABC_0^{\infty}}$$

**Ecuación modelo independiente**

# ADMINISTRACIÓN EXTRAVASCULAR

## Cálculo Área bajo la Curva – Método de los Trapecios

$$\text{Área del Trapecio} = \frac{y_1 + y_2}{2} (x_2 - x_1)$$



$$\text{Área 1} = \frac{(C_1 + 0)}{2} \cdot (t_1 - 0)$$

$$\text{Área 2} = \frac{(C_1 + C_2)}{2} \cdot (t_2 - t_1)$$

$$\text{Área 3} = \frac{(C_2 + C_3)}{2} \cdot (t_3 - t_2)$$

$$\text{Área z a } \infty = \frac{C_z}{k}$$

$$\text{Área total bajo la curva (AUC)}_0^\infty = \text{Área 1} + \text{Área 2} + \text{Área 3} + \dots + \frac{C_z}{k}$$